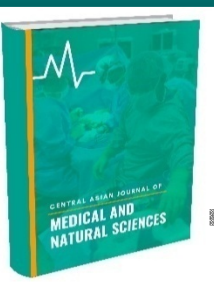
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 03 | May- Jun 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

Сравнителный Анализ Гистопатологии Тимуса Как Централный Орган Иммуной Системы

1. **Асадова Нигора Хамроевна**
2. **Алимова Нигина Пулатовна**

Received 5th Mar 2022,
Accepted 6th Apr 2022,
Online 21st May 2022

[1] Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

e-mail: feruzanazarova1111@gmail.com

[2] Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

Актуальность: Вилочковая железа является первичным лимфоидным органом, который демонстрирует динамические физиологические изменения по мере старения животных, а также исключительно чувствителен к стрессу и токсическому поражению. Как правило, это первая лимфоидная ткань, отвечающая на иммунотоксические ксенобиотики, при этом первым изменением является потеря кортикальных лимфоцитов в результате апоптоза. За этим следует удаление апоптотического клеточного дебриса, что при отсутствии восстановления может привести к потере кортикомедуллярной демаркации и атрофии органов. Неопухолевые пролиферативные изменения включают очаговую лимфоидную гиперплазию и пролиферацию клеток медуллярного эпителия, часто с образованием лент, тяжей или канальцев. Тимомы являются относительно редкими опухолями, которые имеют широкий спектр морфологических типов, но не метастазируют.

Ключевые слова: Эпителиальная гиперплазия, апоптоз, тимома, лимфома, атрофия.

Введение. Иммунный статус тимуса, отраженный в гистологическом виде и/или изменениях относительной массы органа, варьируется в зависимости от таких факторов, как возраст и генетический фон, адекватность питания, уровень стресса и гормональный статус тимуса. животных, в дополнение к интерпретации воздействия ксенобиотиков и потенциально мешающей ей.

По словам Купера: «Основным ограничением гистопатологии является то, что срез ткани представляет собой статическую временную точку в динамическом процессе. Поэтому при гистопатологической оценке иммунотоксичности следует тщательно учитывать динамику иммунной системы» (Купер и др., 2002).). Помимо того, что вилочковая железа не является статичной гистологической единицей, взаимозаменяемое использование интерпретирующих и описательных терминов привело к дублированию терминологии для одних и тех же морфологических изменений, что может вызвать путаницу и плохую коммуникацию. Например, при уменьшении размера и клеточности тимуса всегда уместно использовать

описательную терминологию, такую как «снижение количества кортикальных лимфоцитов» и «увеличение количества макрофагов осязаемого тела».

Однако сходные или даже идентичные изменения могут быть диагностированы как «атрофия» или «инволюция», особенно при оценке тканей старых животных в хронических исследованиях. Ранее сообщалось о нормальном развитии, гистологии и функции тимуса (Kuper et al., 1992; Pearse, 2006). Использование стандартизированной описательной номенклатуры в отношении патологии тимуса рассматривается в другом месте (Haley et al., 2005; Elmore, 2006). В данной работе основное внимание уделяется морфологическим особенностям непролиферативных и пролиферативных поражений тимуса грызунов.

Непролиферативные морфологические изменения в тимусе

Факторы, влияющие на клеточность тимуса. Различные факторы и условия приводят к изменению клеточной плотности и клеточного состава тимуса. Наиболее часто признается снижение лимфоцитов в результате ряда фоновых физиологических воздействий и иммунодепрессивного действия ксенобиотиков.

Нормальное снижение клеточности, связанное с возрастом, называется инволюцией, тогда как индуцированное снижение, например, из-за неадекватного питания, стресса или токсичности, представляет собой атрофию тимуса. Гистологический вид вилочковой железы в этих различных условиях сходен, поскольку конечной точкой является уменьшение количества кортикальных лимфоцитов и сморщивание долек вилочковой железы (Schuurman et al., 1994). Увеличение количества апоптотических телец и макрофагов осязаемых телец сопровождается истощением лимфоцитов и усилением выраженности междольковых перегородок и, в конечном счете, обратной нормальной гистологической картиной, когда мозговое вещество имеет более высокую клеточную плотность, чем корковое вещество.

Такие факторы, как стресс и токсичность, могут одновременно накладываться на нормальный процесс старения по уменьшению количества лимфоцитов. Следовательно, различие между атрофией и инволюцией у старых животных может быть проблематичным. В таких ситуациях наилучший план действий состоит в том, чтобы оценить изменения в плотности клеток и размере компартмента, принять во внимание сравнение с одновременным необработанным контролем, учесть временную последовательность событий, дозу -результаты ответов,

Возрастные эффекты/инволюция. Возраст животного играет большую роль в уровне клеточности тимуса и его общем гистологическом виде. Физиологическая инволюция отражает изменение функции тимуса от продукции лимфоцитов к рециркуляции. У интактных грызунов инволюция представляет собой нормальное, постепенное и необратимое возрастное изменение, которое начинается в период полового созревания и считается связанным с повышением уровня циркулирующих половых стероидов.

Гонадэктомия задерживает инволюцию у обоих полов (Grossman, 1985). Гринштейн и др. (1987) показали, что орхидэктомия восстанавливала тимус и повышала общее количество лейкоцитов у 18-месячных крыс, у которых тимус практически исчез. Подобная регенерация тимуса была достигнута у интактных старых крыс с подкожными имплантатами лютеинизирующего гормона, высвобождающего гормон (LHRH).

Гистологически инволюция характеризуется уменьшением размера тимуса с уменьшением количества кортикальных лимфоцитов, истончением и неравномерностью коры, а также потерей кортикомедуллярной демаркации. В кортикомедуллярном соединении наблюдается увеличение периваскулярных пространств и популяций периваскулярных В-лимфоцитов и плазматических клеток, которые могут образовывать лимфофолликулярные структуры с

выраженными герминальными центрами. В соединительнотканной капсуле и перегородках имеется инфильтрация жировой тканью. В мозговом веществе эпителиальные клетки становятся все более заметными.

Микроскопические изменения в эпителиальных клетках, которые сопровождают инволюцию, могут демонстрировать значительные плеоморфные вариации в распределении, архитектурном расположении и цитологическом внешнем виде. Несомненно, имеется некоторая степень клеточной пролиферации, поскольку эпителиальные клетки иногда располагаются в виде тяжей или лент и могут образовывать канальцы или кисты, выстланные кубическим или плоским эпителием. Эпителиальные изменения более заметны у самок, чем у самцов и у крыс больше, чем мыши.

Видовые, штаммовые и половые различия проявляются в эволюции возрастных изменений тимуса. Полная инволюция обычно не происходит ни у одного вида, включая человека; обычно имеется некоторая строма с остатками, почти полностью состоящими из эпителиальных тяжей и канальцев. У мышей изменения выражены значительно слабее, чем у крыс. У мышей образование кисты тимуса становится более заметным с возрастом (Khosla and Ovalle, 1986).

Различия в деформации могут быть значительными. Например, тимус старых самок крыс Brown Norway состоит в основном из эпителиальных тяжей или канальцев с небольшим количеством лимфоцитов, тогда как эпителиальные компоненты более редки у старых самок линии Wistar или WAG. У стареющих самок мышей NZB X SJL клеточное истощение коры головного мозга сопровождается фолликулярной экспансией малых лимфоцитов, включающих подмножество зависимых от пола зрелых Т-клеток, и появлением В-клеток и плазматических клеток в мозговом веществе (Kuper et al., 1990).

Питание. Общее недоедание и специфический дефицит витамина B6, аминокислот, жирных кислот и минералов, таких как цинк, вызывают иммуносупрессию и снижение массы тимуса (Robson and Schwartz, 1975; Corman, 1985; Mittal et al., 1988; Good and Lorenz 1992). Кроме того, существенным стрессором являются ограничения в корме и/или воде, приводящие к вторичной иммуносупрессии из-за повышения уровня адренокортикального гормона (Levine et al., 1993).

Стресс вызывает повышенный уровень циркулирующих глюкокортикостероидов, опосредованный гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью. Вилочковая железа является наиболее чувствительной из лимфоидных тканей к изменениям уровня гормонов коры надпочечников, и уменьшение массы тимуса происходит из-за потери кортикальных лимфоцитов. Белая пульпа селезенки и лимфатические узлы также могут быть поражены, хотя и в меньшей степени. Первоначальный ответ апоптоза кортикальных лимфоцитов можно наблюдать в течение нескольких часов после лечения синтетическим глюкокортикоидом дексаметазоном с последующим удалением остатков апоптоза макрофагами. Такие изменения из-за острого изнурительного заболевания являются обычным явлением и могут быть заметными у животных, умерщвленных в умирающем состоянии.

Известными экологическими стрессорами являются социальное ранжирование в условиях группового содержания, иммобилизация, а также чрезмерные перепады температуры или влажности и ограничение доступа к пище и воде (Gamallo et al., 1986; Kioukia-Fougia et al., 2002; Dal- Zotto et al., 2003; Engler and Stefanski, 2003).Эти изменения обычно обратимы при устранении стрессора.

Уровни стероидных гормонов. Вилочковая железа является лимфоидным органом, который проявляет наибольшую реакцию на гормональные колебания. Повышенные уровни половых стероидов оказывают сильное влияние на тимус, что в конечном итоге приводит к инволюции, начинающейся в начале полового созревания. Исследования на мышах показали, что клетки

тимуса, окрашенные моноклональными антителами CD8α (Lyt-2), особенно чувствительны к действию половых гормонов (Greaves, 2000). Как правило, эстроген снижает, а андрогены поддерживают клетки CD8α (Lyt-2) (Ahmed et al., 1985). У беременных самок раннее увеличение массы тимуса сопровождается выраженным снижением клеточности коры. Уровень клеточности возвращается к норме после окончания беременности (Schuurman et al., 1994). Повышение уровня прогестерона во время беременности отрицательно влияет на массу тимуса, тогда как повышение уровня пролактина, возникающее во время лактации, оказывает на тимус стимулирующее действие. Тироксин и гормон роста также оказывают стимулирующее действие, а снижение уровня гормона роста связано со снижением массы тимуса.

Иммунотоксичность относится к потенциально вредному воздействию физических, химических или других агентов на иммунную систему (Koller, 1987). Динамика иммунной системы с ее продолжающейся клеточной пролиферацией и дифференцировкой, переносом лимфоцитов и амплификации генов делает ее очень восприимчивой к токсическим поражениям, особенно в тимусе и костном мозге, где происходит быстрый обмен клеток. Поскольку образование Т-клеток вилочковой железой особенно важно в раннем возрасте, иммунотоксиканты могут проявлять свое действие, в частности, и в более низких дозах, в пренатальный и ранний постнатальный периоды (Schuurman et al., 1994).

Последствиями иммунной дисфункции являются иммуносупрессия или усиление иммунитета, и любой тип иммуномодуляции может спровоцировать гиперчувствительность или аутоиммунитет. Иммунотоксические реакции чаще всего проявляются в виде иммуносупрессии (Gopinath, 1996), характеризующейся избирательным или генерализованным угнетением лимфоидных органов. Тем не менее, могут быть существенные различия в реакции на данные иммунотоксиканты (Haley, 2003).

Наиболее чувствительным индикатором иммуносупрессии, особенно в краткосрочных исследованиях, является уменьшение относительной массы тимуса, которое может иметь или не иметь соответствующие обнаруживаемые морфологические признаки снижения клеточности в коре, реже в мозговом веществе или в обоих. Однако высокие дозы иммунотоксиканта могут вызывать явную токсичность или снижение потребления пищи и/или воды, а также сильный стресс, приводящий к неспецифическим (вторичным) ингибирующим эффектам на иммунную систему.

Таким образом, снижение соотношения веса тимуса к массе тела нельзя использовать в качестве самостоятельного критерия иммуносупрессии. В некоторых случаях взаимосвязь доза-реакция, а также изменения в других лимфоидных тканях могут помочь решить, является ли атрофия тимуса прямым следствием иммуносупрессии или неспецифической реакцией на стресс (Greaves, 2000) .).

Вилочковая железа особенно чувствительна к воздействию токсикантов иммунной системы, и часто наблюдается явное доза зависимое уменьшение размера вилочковой железы вследствие апоптоза кортикальных лимфоцитов. Присутствующие гистологические изменения зависят от дозы иммунотоксиканта и от того, когда в динамическом процессе исследуется тимус.

После апоптоза кортикальных лимфоцитов и их удаления макрофагами наблюдается снижение клеточности коры, характеризующееся истончением и потерей коры, и размытием нормальной кортикомедуллярной демаркации. При достаточно высокой дозе иммунотоксиканта может наблюдаться дистрофия клеток эпителия и пролиферацию эпителиальных клеток с развитием железистых структур, содержащих эозинофильный материал.

Иммунная система обладает высокой регенеративной способностью и, в зависимости от степени токсичности, может восстановиться за относительно короткий период времени после

токсического поражения. Поэтому время между химическим воздействием и анализом также является важным фактором при тестировании иммунотоксичности (Schuurman et al., 1994).

Для интерпретации иммунопатологии важно помнить, что вилочковая железа не является фиксированным гистологическим образованием. Уровень клеточности будет варьироваться в зависимости от ряда фоновых факторов. Не все воздействия на вилочковую железу, наблюдаемые в нормативных исследованиях, связаны с иммуномодулирующим действием исследуемого материала, и использование контрольных животных того же возраста имеет решающее значение. Чтобы помочь в оценке данных о весе тимуса, рекомендуется разработать и поддерживать историческую базу данных для каждого используемого вида и штамма, которая должна включать возраст, вес и пол животного, от которого собираются данные (Haley, 2003).

Другие непролиферативные поражения тимуса

Другие непролиферативные поражения встречаются редко. Сообщалось о случайных аномалиях развития, приводящих к эктопии ткани щитовидной железы, паращитовидной железы или тимуса, а также к внутрищитовидным кистам (Pearse, 2006). Воспалительные и сосудистые поражения в тимусе грызунов встречаются редко. Всегда возможно первичное воспаление за счет распространения из соседних тканей. Многоочаговая дистрофическая минерализация могут наблюдаться вторичные заболевания почек или паращитовидных желез. Кровоизлияние и фиброз иногда наблюдались с первым, возможно, в результате перфорации пищевода во время введения тестируемого агента через желудочный зонд.

Пролиферативные морфологические изменения в тимусе

Гиперпластические изменения. Эпителиальная гиперплазия (эпителиальные канальцы или тяжи) может проявляться как возрастное поражение с относительно высокой частотой встречаемости у некоторых штаммов грызунов. Она может быть очаговой или диффузный и особенно часто встречается у крыс, встречается чаще и с более высокой секреторной активностью у самок. Клетки-компоненты кубовидные или столбчатые, часто образуют трубочки или тяжи, иногда с реснитчатым и могут иметь примесь секреторных (бокаловидных) клеток. Канальцы могут содержать различное количество эозинофильного секреторного материала. Могут наблюдаться необычные клеточные формы.

Поскольку эпителиальная гиперплазия встречается все чаще с возрастом животных, она часто присутствует в тимусе, находящемся в стадии инволюции. Кроме того, плеоморфные вариации эпителиальной гиперплазии тимуса аналогичны спектру клеточных форм тимомы; следовательно, обширные гиперпластические поражения может быть трудно отличить от ранних доброкачественных тимом. Связанная с лечением эпителиальная гиперплазия наблюдалась при введении диэтилстилбестерола мышам. Образование эпителиальных кист было зарегистрировано у крыс, получавших экзогенный эстроген.

Лимфоидная гиперплазия встречается у старых грызунов, особенно у мышей старше 6 месяцев. Чаще встречается у женщин, может быть односторонним или двусторонним, очаговым или диффузным. Он состоит из разрастаний плеоморфных лимфоидных клеток, часто вблизи кортикомедуллярного перехода. При очаговом поражении он обычно хорошо очерчен и может напоминать лимфоидный фолликул. Сообщалось о развитии лимфоидных фолликулов у самок гибридных мышей NZB × SJL (Dumont and Robert, 1980). Эпителиальная и лимфоидная гиперплазия могут возникать вместе, и из-за ее распространенности у старых грызунов ее можно увидеть в тимусе, подвергающемся инволюции.

Атипичная гиперплазия. Гистологические особенности этого пренеопластического предшественника индуцированной лечением лимфомы тимуса у мышей описаны в разделе, посвященном лимфоме, ниже.

Неоплазия

Тимома. Это новообразование эпителиальных клеток тимуса характеризуется изменчивой смешанной популяцией лимфоидных клеток (Rosai and Levine, 1976). Опухолевые эпителиальные клетки могут быть локализованы или рассеяны среди лимфоидных клеток. Вполне вероятно, что градация между эпителиальной гиперплазией и тимомой может представлять диагностические проблемы, особенно для более диффузных пролиферативных поражений.

Хотя сообщалось, что тимомы у грызунов можно разделить на 3 основные гистологические группы, в зависимости от относительного преобладания эпителиальных и лимфоидных клеток (Greaves, 2000), многие морфологические вариации, по-видимому, не поддаются заранее определенным категориям.

Опухолевые эпителиальные клетки в тимомах могут значительно различаться по своему расположению и внешнему виду. Тимомы могут быть эпидермоидными, образующие узелки неороговевающего плоского эпителия; состоят из плоскоклеточных клеток с участками ороговения; формируют папиллярные поражения с кистозными участками; образуют ленты, шнуры или трубочки; и могут встречаться в виде веретенообразных клеток. Некоторые менее распространенные типы включают тимомы с эндокринной (аденоидной) структурой роста), нейроэндокринный фенотип и миоидная тимома с дифференцировкой скелетных мышц.

Доброкачественные тимомы обычно представляют собой одиночные, инкапсулированные или дискретные поражения, ограниченные вилочковой железой. При злокачественных опухолях наблюдается инвазия в соседние ткани, но метастазирование редко. Во многих случаях невозможно с уверенностью установить различие между доброкачественной и злокачественной тимомой.

Тимомы редко встречаются у большинства обычных линий крыс и мышей (Greaves, 2000). Низкая фоновая заболеваемость наблюдается у крыс F344/N и мышей B6C3F1 согласно исторической базе данных NTP, а доброкачественные опухоли встречаются чаще, чем злокачественные.

Однако у крыс частота значительно варьирует в зависимости от нагрузки. Спонтанные тимомы, встречающиеся с частотой 97% и 36% у самцов и самок инбредных крыс Wistar/Neuherberg, были описаны Murray et al. (1985).

Тимома часто встречается у крыс Buffalo, у которых, как сообщается, микроскопический и ультраструктурный вид напоминает тимому у человека (Matsuyama et al., 1975). Сообщалось, что уретан индуцирует тимому как у крыс F344/N, так и у крыс Buffalo.

Лимфома тимуса. Новообразования тимуса мышей чаще всего представляют собой T-клеточные лимфомы тимусно-лимфоцитарного происхождения. T-клеточная лимфома может возникать спонтанно у молодых мышей в возрасте до 3 месяцев (Frith et al., 1985). У мышей B6C3F1 спонтанно возникающие лимфомы тимуса встречаются редко, но могут быть легко вызваны химическими веществами, вирусами, облучением и у некоторых типов мышей с нокаутом гена-супрессора опухоли. (Данник и др., 1997; Уорд, 2006).

Большинство спонтанных и индуцированных лимфобластных лимфом у мышей возникают односторонне в тимусе (Frith et al., 1985). Первоначальное крупное поражение представляет

собой уменьшение размера тимуса (атрофия тимуса). Корковая атрофия характеризуется потерей корковых лимфоцитов с истончением коры. Сохраняется нормальная дольковая архитектура. После атрофии коры преднеопластическая стадия лимфомы тимуса, называемая атипичной гиперплазией, была описана у подвергнутых химическому лечению мышей B6C3F1 и p53-дефицитных (Dunnick et al., 1997). Атипичная гиперплазия может быть односторонней или двусторонним. Имеются диффузные изменения с потерей нормальной кортикомедуллярной демаркации. Нормальная архитектура заменяется слоями крупных атипичных лимфоцитов и меньшим количеством смешанных малых лимфоцитов. Это предопухолевое поражение можно отличить от лимфомы по гетерогенной клеточной популяции, изменчивому митотическому индексу и неспособности лимфоцитов выходить за пределы капсулы тимуса.

В конечном итоге происходит увеличение пораженной доли вилочковой железы за счет узловой лимфоцитарной пролиферации, которая прогрессирует до генерализованного поражения вилочковой железы и средостения и, наконец, диссеминации в крови с вовлечением многих органов (лейкемическая фаза). Гистологически наблюдается облитерация нормальной архитектуры тимуса широкими слоями однородной популяции лимфобластов, которые могут распространяться через капсулу тимуса с инфильтрацией в окружающие ткани. Клетки-компоненты крупные, с умеренным количеством цитоплазмы, везикулярными, иногда неправильными ядрами и выраженными центральными ядрышками. Обычны митозы, а также осязаемые макрофаги тела. Лимфома тимуса редко встречается у крыс F344/N. Его можно отличить от мононуклеарного лейкоза отсутствием вовлечения селезенки.

Литература

1. Алимова Н. П. Антропометрическое исследование лицевого индекса студентов-медиков//Молодые ученые – медицине//2020

2. Алимова Н.П. Сравнительная характеристика антропометрических параметров детей 5-6 лет городской и сельской местности бухарской области // Modern scientific challenges and trends» Sciencecentrum.spl issue 1(35) ISBN 978-83-949403-3-1 Warsaw, Poland. 25th January 2021, C. 84-86

3. Алимова, Камалова, Ш. М., Тешаев, Ш. Ж., & Хамидова, Н. К. (2020). Параметры физического развития 8-летних детей в норме и при сколиозе. Морфология, 157(2-3), 92-93.

4. Алимова, Н. П. (2021). Оценка Состояние Детей С Гипертрофий Аденоидов В Педиод Карантина. Барқарорлик ва Етакчи Тадқиқотлар онлайн илмий журнали, 1(6), 774-785.

5. Асадова, Н. (2021). Морфофункциональные свойства тимуса и изменение при лучевой болезни под воздействием биостимулятора. Общество и инновации, 2(3/S), 486-493.

6. Асадова, Н.К. (2021). Морфофункциональные изменения тимуса под влиянием различных факторов внешней среды. Барқарорлик ва Етакчи Тадқиқотлар онлайн илмий журнали, 1 (6), 762-773.

7. К. С., О. (2022). Возрастное Развитие Верхнечелюстной Пазухи В Постнатальном Онтогенезе (Обзор Литературы). ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНСКИХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК, 3 (1), 143-149.

8. Камалова, Ш. М., Тешаев, Ш. Ж., & Хамидова, Н. К. (2020). Параметры физического развития 8-летних детей в норме и при сколиозе. Морфология, 157(2-3), 92-93.

9. Камалова, Ш. М., Тешаев, Ш. Ж., & Хасанова, Д. А. (2021). Морфометрическая характеристика параметров физического развития детей со сколиозом. Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал), 5(2), 26-31.

10. Камалова, Ш. М., Тешаев, Ш. Ж., Changes in anthropometric parameters of physical development of children with scoliosis (2021). Society and innovations, 2 (2), 432-440
11. Камалова, Ш. М., Хасанова, Д. А., & Алимова, Н. П. (2020). НАРОДНАЯ МЕДИЦИНА КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ. Новый день в медицине, (4), 525-528.
12. Н. (2021). Влияние аденоида на физическое развитие и иммунную систему детей. Общество и инновации, 2(2/S), 391-398.
13. Тешаев, Ш. Ж., Баймурадов, Р. Р., Тешаева, Д. Ш., Камалова, Ш. М., & Асадова, Н. Х. (2019). Морфологические изменения семенников крыс при хронической лучевой болезни и при воздействии биостимулятора. Морфология, 155(2), 277-277.
14. Alimova N. P. Anthropometric parameters of the head and maxillofacial region in children with adenoids //International Engineering Journal for Research & Development. – 2020. – Т. 5. – №. ISCCPCD. – С. 2-2.
15. Alimova N.P. Anthropometric Parameters and Facial Analysis in Adolescents// International Research Development and Scientific Excellence in Academic Life /2021/85-86
16. Alimova N.P. Comparative characteristics of anthropometric parameters of 5-6-year-old children in urban and ruralAreas of Bukhara // International scientific-online conference on Innovation in the modern education system" Washungton, USA, 2021 mart, C.296-268
17. Alimova, N. P. (2021). Comparative characteristics of the anthropometric parameters of the head and maxillofacial region in children with adenoids. Новый день в медицине, (1), 203-208.
18. Ilyasov A.S. Turaev F.S. Peculiarities of the structure of the peripheral immune structures of the rect intestinal rat. "Web of Scientist: International Scientific Research Journal"- 2021- C 495-504.
19. Kamalova Sh.M., Khasanova D.A., Alimova N.P., Folk medicine as a method of treatment in children with scoliosis//New Day in Medicine 4(32)2020 525-527.
20. Kamalova, S. M. (2021, January). CHANGES IN THE PARAMETERS OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF 9-YEAR-OLD CHILDREN WITH SCOLIOSIS. In Archive of Conferences (pp. 5-6).
21. Kamalova, S. M., & Teshaev, S. J. Comparative Characteristics of Morphometric Parameters of Children with Scoliosis. measurements, 14, 15
22. Kamalova, S. M., & Teshaev, S. J. Comparative Characteristics of Morphometric Parameters of Children with Scoliosis. measurements, 14, 15.
23. Kamalova, S. M., & Teshaev, S. J. Comparative Characteristics of Morphometric Parameters of Children with Scoliosis. measurements, 14, 15.
24. Kh, A. N. Morphofunctional Changes in the Thymus Gland under the Influence of Psychogenic Factors. International Journal of Trend in Scientific Research and Development (IJTSRD) Spesial, (2021), 78-81.
25. Khasanovna, M. G. (2021). COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND ANTHROPOMETRIC DATA OF THE UPPER EXTREMITIES OF HEALTHY AND COMPUTER-DEPENDENT CHILDREN. ResearchJet Journal of Analysis and Inventions, 2(09), 14-17.

26. Mamonova S.B. Anthropometric characteristics and heart rate variability in schoolchildren with scoliosis / S. B. Mamonova, V. N. Krylov, A. I. Saburtsev, S. A. Saburtsev. — Text: direct // Pedagogy of higher education. — 2017. — № 4.1 (10.1). — Pp. 98-100.
27. Mukhiddinovna, I. M. (2022). Effects of chronic consumption of energy drinks on liver and kidney of experimental rats. International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences, 2(4), 6-11.
28. Muxiddinovna, I. M. (2022). Impact of energy drinks and their combination with alcohol to the rats metobolism. Gospodarka i Innowacje., 22, 544-549.
29. Muzaffarovna, K. S. (2021). Morphometric changes in the parameters of physical development of children with scoliosis. ACADEMICIA: AN INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY RESEARCH JOURNAL, 11(2), 359-361.
30. Nigora, A. (2021). Morphofunctional properties of the thymus and changes in the effect of biostimulants in radiation sickness. Zhamiyatvainnovatsionalar Special Issue-3, 2181-1415.
31. Oripova N. A. (2021) modern data on the structure and functioning of the immune system of the gastrointestinal tract// american journal of social and humanitarian research. Vol. 2 no. 10 (2021). P. 198-203.
32. Oripova N.A. (2021) Structural and functional features of peyer's plates in the formation of the immune system of the small intestinal (literature review)// a New day in medicine. – 5 (37). – c. 180-183.
33. Turaev F. S., Ilyasov A. S. "Structural and functional elements of sphincters of the gastrointestinal tract of human and animals " 2022 European journal of modern medicine and practice. p 54-61